

FACULTÉ de MÉDECINE de CAEN

Année : 1972

N° 79

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'état)

*LES MANIFESTATIONS CUTANÉES
DE LA MALADIE DE CROHN*

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS

par

Jean GIRES

Né le : 6 Juin 1943, à : CURCY SUR ORNE (14)

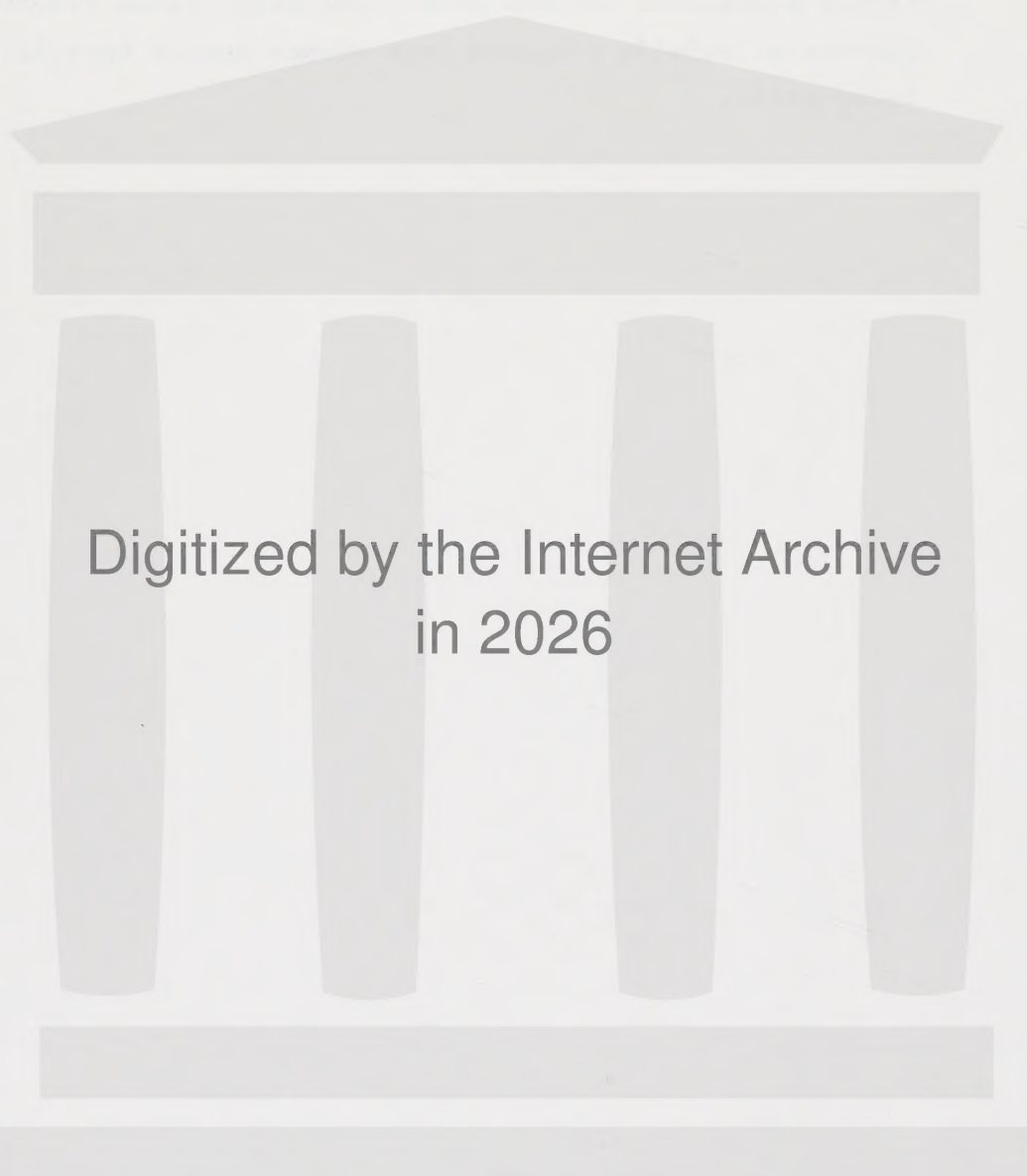
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE BASSE NORMANDIE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 8 NOVEMBRE 1972

PRÉSIDENT : M. le Professeur A. VALLA



Par délibération en date du 29 mai 1969, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550819_0019

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

- - - - -

MM. FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIBE	Clinique chirurgicale A
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
HIRONDEL	Clinique médicale infantile
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BRION	Psychiatrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL	Bactériologie, virologie
MORIN	Neurologie
POILPRE	Psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle DENIZET	Radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
BROSDOWSKY	Biochimie médicale
EVRARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VENEZIA	Pédiatrie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé).

A MA MERE, A MON PERE

EN TEMOIGNAGE DE MA PROFONDE AFFECTION
QU'ILS TROUVENT ICI L'EXPRESSION DE MA
RECONNAISSANCE POUR CES ETUDES DE MEDECINE
QUE J'AI PU EFFECTUER GRACE A EUX.

A Monsieur le Professeur VALLA

qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre admiration pour
la qualité de son enseignement.

A Monsieur le Professeur DESCHAMPS

qui nous a confié ce travail et nous a aidé
de ses conseils amicaux

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance et de notre respectueuse et
profonde sympathie.

A Messieurs les autres membres du jury

Monsieur le professeur MOREL

Monsieur le professeur ROUSSELOT

qu'ils veuillent bien être assurés de
notre profonde reconnaissance pour la
qualité de l'enseignement dont nous
avons bénéficié.

A nos maitres d'internat de l'Hopital Mémorial
de St LO

Et particulièrement

As docteur ALBERT

As docteur GUISS

As docteur LECHEVILLARD

As docteur MOEF

Nous les remercions de nous avoir fait
participer à leur expérience.

Que madame BOREL et le docteur VERWAERDE trouvent ici
l'expression de notre reconnaissance pour leur conseils
amicaux

A mesdemoiselles MIGNON et VAUCLAIR pour leur collaboration
technique .

P L A N

-	INTRODUCTION	I
-	HISTORIQUE	2
-	GENERALITES	5
	. Rappel clinique	5
	. Etiologie de la maladie de CROHN	7
-	PREMIERE OBSERVATION	13
-	DEUXIEME OBSERVATION	24

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA MALADIE DE CROHN	34
I - Les manifestations cutanées spécifiques de la maladie de CROHN	36
1) Les atteintes cutanées en continuité avec l'atteinte intestinale	37
2) Les ulcérations cutanées "métastatiques"	39
II - Les manifestations cutanées non spécifiques de la maladie de CROHN mais qui peuvent l'évoquer	47
1) Manifestations à type de Pyoderma Gangrenosum	49
2) Les éruptions nodulaires	55
A) L'érythème noueux	58
B) Les nodosités dermo-épidermiques s'ulcérant secondairement	62
III - Les manifestations cutanées non spécifiques de la maladie de CROHN	65
IV - PATHOGENIE	67
V - TRAITEMENT	72
VI - CONCLUSION	75

INTRODUCTION

L'iléite terminale, individualisée par CROHN en 1932, a déjà suscité de nombreux travaux, tour à tour ses aspects cliniques, histologiques et évolutifs ont été étudiés. Par contre, les manifestations cutanées qui peuvent s'y rattacher ont été étudiées plus tardivement, en particulier par GRANT PETERKIN et MAC-CALLUM au congrès international de MUNICH en 1967.

1000 900 800 700 600 500 400 300 200 100 0

HISTORIQUE

C'est en 1932 que CROHN et ses collaborateurs décrivent à propos de 14 cas une affection granulomateuse non spécifique de la fin de l'iléon. Depuis la notion de maladie de CROHN s'est considérablement élargie : si l'atteinte de l'iléon terminal est la plus fréquente, le haut iléon, le jéjunum, le duodénum peuvent être atteints. Des localisations gastriques et même peut-être œsophagiennes ont été signalées (18). La localisation colique et la localisation anale ont été isolées.

LOCALISATION COLIQUE

La possibilité d'une atteinte colique chez les malades atteints d'iléite de CROHN est connue depuis longtemps.

En 1934, GOLP signalait une atteinte coecale coexistant avec une atteinte iléale.

En 1936, CROHN rapporte une atteinte colique chez 9 malades d'une série de 40 observations.

En 1952, WELLS rapporte pour la première fois la possibilité d'une atteinte granulomateuse du côlon sans atteinte iléale isolant ainsi la maladie de CROHN du côlon.

En 1960, LOCKHART-MUMMERY et MORSON décrivent les signes essentiels de cette localisation en la différenciant de la colite ulcéreuse ("ulcerative colitis" des auteurs anglo-saxons, rectocolite hémorragique des auteurs français).

LOCALISATION ANALE

Les atteintes anales et péri-anales, fréquentes lors de la maladie de CROHN, ont été soulignées.

En 1959, par MORSON et LOCKHART-MUMMERY (49).

En 1960, YARNIS et CROHN (62) rapportent le cas d'un malade atteint de fistule anale 14 ans avant qu'apparaissent des signes d'atteinte intestinale.

En 1965, GRAY, LOCKHART-MUMMERY et MORSON isolent la maladie de CROHN de la région anale (26).

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES RENCONTRÉES LORS DE LA MALADIE DE CROHN

C'est à l'occasion du congrès de MUNICH, en 1967, que l'attention des dermatologistes a été attirée sur les manifestations cutanées pouvant survenir lors de la maladie de CROHN, avec les rapports de GRANT PETERKIN (25) et de MAC-CALLUM (39).

Ce dernier rapporte en 1968, 50 cas d'atteinte cutanée dans une série de 138 malades.

Cependant, plusieurs années auparavant déjà, de nombreux auteurs ont rapporté diverses lésions cutanées survenant au cours de la maladie de CROHN :

- en 1954, VAN PATTER cite un cas de pyoderma gangrenosum pour 600 malades atteints d'entérite régionale ;

- en 1956, BERGER rapporte un cas d'érythème noueux, CHAPIN un cas de pyoderma gangrenosum ;

- en 1950, dans la série de 542 malades colligée par CROHN et LARSEN, on note 7 cas d'érythème noueux ;

- en 1951, SCOTT décrit des fissures de la région génito-ocrotale ;

- en 1964, dans la série des 35 observations de la thèse de CATTAN, 5 cas de manifestations cutanées sont signalés ;

BOCKHUS décrit un cas de pyoderma gangrenosum ainsi que BISHOPRIC et BRACKEN ;

- en 1965, PARKS et PECUM rapportent des ulcérations cutanées sous-mammaires et des plis inguinaux chez une malade ;

- en 1967, STATHERS, ABBOTT et MC GUINNESS décrivent un cas de pyoderma gangrenosum.

Après le congrès de MUNICH, d'autres cas sont rapportés :

- en 1970, MOUNTAIN ayant revu 207 cas de maladie de CROHN observés à l'Hôpital St-MARC de LONDRES trouve 7 cas d'ulcérations périnéales extensives dont 4 étaient associées à des ulcérations cutanées.

LAUGIER rapporte un oedème permanent d'une grande lèvre rattaché à la maladie de CROHN intestinale par la biopsie.

- en 1971, DUPERRAT et Coll. rapportent une observation de fissures périnéales s'étendant aux sillons périnéo-cutanés, associées à des fissures des plis inguinaux.

GENERALITES

RAPPEL CLINIQUE

Avant de nous étendre sur la description des manifestations cutanées de la maladie de CROHN, il est indispensable de rappeler brièvement les principaux signes de cette maladie :

- Touchant le plus souvent l'adulte jeune, la maladie de CROHN peut débiter parfois d'une manière aiguë, par un tableau pseudo-appendiculaire. Mais dans 80 % des cas, c'est lentement et insidieusement que s'installe une diarrhée accompagnée de vagues douleurs abdominales (D. GARRAU) (10). Les rectorragies sont rares sauf en cas d'atteinte colique où elles se voient dans 50 % des cas environ (NAUDIN) (51). L'atteinte de l'état général est nette avec un amaigrissement important et fièvre lors des poussées épidémiques.

Hormis les rares cas où l'évolution se fait d'une manière aiguë, dramatique, l'évolution est chronique : les troubles persistent et s'exagèrent soit par poussées, soit d'une manière continue. Des complications apparaissent : extension des lésions, sténoses, fistules.

- Parmi les signes radiologiques, citons l'image cloutée de la fin de l'iléon, due à l'hypertrophie folliculaire sous-muqueuse, les images en "galets" au niveau du côlon qui témoignent de fissures longitudinales et transversales. Les

images de fistules et de sténoses sont tardives et à ce stade le diagnostic est souvent déjà fait. L'alternance de zones normales et de zones pathologiques est un bon élément de diagnostic.

- Du point de vue histologique :

outre l'hyperplasie des follicules lymphoïdes au niveau de la sous-muqueuse, siège de début des lésions, il existe une atteinte de toutes les tuniques de l'intestin avec oedème, réaction inflammatoire lympho-plasmocytaire, puis réaction scléreuse. Des fissures s'étendent de la muqueuse en profondeur, vers la séreuse. Des zones de muqueuse saine alternent avec des zones atteintes. Les mésos sont également intéressés par l'inflammation.

L'image de type folliculaire, faite de cellules épithélioïdes et de cellules géantes sans nécrose caséuse, est retrouvée dans 70 % des cas. Si elle est un élément très important dans le diagnostic de la maladie, elle n'est pas absolument indispensable (MORSON) (48). Elle peut par ailleurs être retrouvée dans les ganglions mésentériques.

- Le diagnostic de la maladie

repose sur un faisceau d'arguments cliniques, évolutifs, radiologiques, histologiques. Ces principaux caractères sont exposés ci-dessous.

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec :

• la tuberculose intestinale : outre le contexte (tuberculose pulmonaire), l'absence de caséum histologiquement et de BK dans les selles et les tissus permet de différencier ces deux affections ;

. la rectocolite hémorragique s'oppose à la maladie de CROHN schématiquement, cependant, le diagnostic peut être difficile dans les formes étendues de Crohn colique (LENNARD JONES) (35). De plus des formes de transition pourraient s'observer, ce qui pose un problème de nosologie (B. HILLEMAND) (27).

. plus rarement, on discute des lésions malignes ou certaines lésions exceptionnelles (27) (28).

ETIOLOGIE DE LA MALADIE DE CROHN

Comme nous le montrerons, l'étiologie de certaines lésions cutanées rencontrées au cours de la maladie de CROHN semble de même nature que l'étiologie des lésions intestinales. Pour cette raison nous nous attarderons ici sur les travaux récents qui tentent d'expliquer cette maladie.

On ne croit plus guère à la théorie vasculaire faisant intervenir une endartérite ou une endophlébite oblitérante. L'hypothèse d'une oblitération lymphatique a été très en faveur, cependant les travaux expérimentaux n'ont jamais déterminé d'atteinte évoluant vers la chronicité ou la fistulisation. L'hypothèse allergique a été soulevée sans avoir été confirmée par les travaux expérimentaux.

Actuellement les recherches s'orientent surtout dans deux directions :

1°) la recherche d'un agent pathogène, bactérie ou virus ;

2°) la recherche d'une étiologie immunitaire.

Ces deux aspects ne sont d'ailleurs peut-être pas à opposer, l'intense réaction inflammatoire avec de nombreuses cellules immuno-compétentes pouvant être la réaction de l'organisme à un agent pathogène, bactérie ou virus.

1°) - La recherche d'un agent pathogène :

Si les recherches bactériologiques et virologiques n'ont pas abouti, elles ont cependant montré quelques faits intéressants dans l'approche de l'étiologie de la maladie de CROHN. Rappelons quelques travaux récents :

- en 1969, MITCHELL a trouvé un test de KVEIM positif pour 23 malades dans la série des 48 malades atteints de maladie de CROHN qu'il a testés. Ceci pourrait être expliqué par une réaction croisée entre la sarcoïdose et les antigènes de la maladie de CROHN, ou, par un agent étiologique commun à ces deux maladies, ou encore par une propriété de l'antigène de KVEIM utilisé (45).

- en 1970, MITCHELL et REES mettent en évidence un agent transmissible en inoculant des tissus de maladie de CROHN à la souris. Six à vingt-quatre mois après l'inoculation, des lésions de type sarcoïde apparaissent alors que de telles lésions ne pas trouvées dans le lot de souris témoins (46).

De plus, le test de KVEIM fut positif chez plusieurs de ces souris alors qu'il fut négatif chez les souris témoins.

- en 1970, par analogie avec les travaux de HANKIEWICK (42) et BERGER (3) sur la sarcoïdose, MORGANROTH et Coll. (47) ont cherché à mettre en évidence une sensibilité des antigènes de mycobactéries atypiques chez des malades atteints de maladie de CROHN. Rappelons en effet que des mycobactéries ont été trouvées dans des cultures de malades atteints de sarcoïdose à condition d'adjoindre aux cultures un sérum anti-mycobactériophage (les mycobactériophages trouvés dans le sang et les tissus de malades atteints de sarcoïdose étant capables de faire passer les mycobactéries à l'état lysogénique). L'idée était séduisante mais ce fut un échec. MORGANROTH pense que cet échec pourrait être dû au fait que d'autres mycobactéries que celles qui ont été utilisées pour les tests pourraient être en cause, ou au fait qu'il existe une anergie pour les antigènes employés.

2°) - Arguments en faveur d'une étiologie immunitaire :

a) Pathologie expérimentale, Physiopathologie :

- des iléites ont pu être déterminées chez l'animal par des immuns sérums anti-grêle (BERNIER et Coll.) (4) (FODOR et Coll.) (19). Ces derniers auteurs ont obtenu des lésions pouvant se rapprocher de celles de la maladie de CROHN.

- DEODHAR et Coll. (15) ont pu mettre en évidence dans les colites de Crohn des anti-corps

anti-célon. Cependant, la mise en évidence par ZWEIBAUM et BOUHOU en 1970 (63) d'une allotypie des cellules muqueuses digestives tend à invalider ces travaux.

b) Aspects thérapeutiques :

- les premiers résultats favorables obtenus par BROOK et Coll. (7) en 1969, puis par d'autres auteurs au moyen des immuno-supprimeurs pourraient plaider en faveur de processus auto-immuns.

- en 1970 GEFROY et Coll. obtiennent des résultats favorables dans la thérapeutique de la maladie de CROHN par le B.C.G. à doses importantes (scarifications étendues et répétées). Ils émettent l'hypothèse qu'ainsi ils stimulent d'une manière non spécifique une histo-immunité déprimée (14) (15).

Cependant :

- les particularités de la réaction granulomateuse observée dans la maladie de CROHN ne sont guère en faveur d'un fléchissement de l'immunité cellulaire : dans la lèpre lèpromateuse et la tuberculose touchant des enfants atteints d'un déficit congénital de l'immunité cellulaire, il n'existe pas de réaction granulomateuse épithélio-giganto-cellulaire (22).

- on admet maintenant que dans la maladie de CROHN les réactions tuberculiniques sont comparables à celles observées dans une population témoin (11).

- notons que le B.C.G. entraîne histologiquement l'apparition de formations folliculaires semblables à celles que l'on observe dans la maladie de CROHN.

On peut imaginer que le B.C.G. possède une structure antigénique proche d'un éventuel agent étiologique de la maladie de CROHN (ou de certaines structures tissulaires modifiées par lui).

Il nous semble donc que le mécanisme de l'action du B.C.G. relève plutôt d'une inhibition immunitaire se rapprochant de la paralysie immunitaire de FELTON et entrant dans le cadre de la tolérance immunitaire par fortes doses (56).

Cette tolérance induite par le B.C.G. serait spécifique. Si les succès thérapeutiques se confirment, cela représenterait un avantage considérable par rapport à la tolérance immunitaire induite par les immuno-dépresseurs non spécifiques.

EN CONCLUSION

"La maladie de CROHN peut être considérée comme une entité morbide distincte, causée par un agent transmissible non défini, s'accompagnant dans une majorité des cas d'une réaction épithélio-giganto-cellulaire témoignant de l'intervention de phénomènes immunologiques dont la signification reste imprécise". (GEFFROY).

Nous rapportons maintenant nos deux observations de malades atteintes de maladie de CROHN : l'une avec localisation iléale et colique, l'autre avec localisation ano-rectale puis colique.

Ces deux malades ont présenté à différents moments de leur maladie des manifestations cutanées.

PREMIERE OBSERVATION

Mademoiselle B... est âgée de 15 ans lorsque le diagnostic de maladie de CROHN est porté en novembre 1966.

ANTECEDENTS

Cette jeune fille souffrait depuis de nombreuses années de douleurs abdominales.

En septembre 1964, intervention chirurgicale pour un tableau de péritonite aiguë appendiculaire. L'appendice est simplement normal, mais le chirurgien découvre une rupture intrapéritonéale d'un adénophlegmon iléo-cœcal et une dernière anse iléale très enflammée.

Les douleurs abdominales persistent après cette intervention.

Du début de 1966 au mois d'octobre de la même année, elle est soignée par son médecin pour une diarrhée fécale faite de 7 à 8 selles par jour, sans signes rectaux, sans altération marquée de l'état général autre qu'un amaigrissement de 2 kilos. Des examens coporlogiques reviennent normaux.

En novembre 1966, le diagnostic de maladie de CROHN est posé (Pr. ALLA) sur l'association de lésions iléales caractéristiques et de lésions coliques.

Le lavement baryté montre en effet :

1) un rétrécissement de calibre de la dernière anse grêle, qui, sur une vingtaine de centimètres, a un aspect clouté très caractéristique de l'iléite de CROHN.

2) le côlon droit et le transverse jusqu'à l'angle gauche ont un aspect radiologique semblable : disparition des haustrations, rétrécissement du calibre, aspect clouté, presque marécageux, profondes incisures donnant un aspect dentelé aux bords coliques.

La rectoscopie montre une muqueuse rectale normale, des matières liquides dans l'ampoule sans glaires, sans pus ni sang.

Hémoграмме :

3 800 000 G.R.
5 700 G.B.
67 % de neutrophiles

V. S.

62 - 91 - 110.

TRAITEMENT MEDICAL

Le collade reçoit pendant deux mois de la doxycycline (40 mg par jour), associée à 100 mg par jour de Rovamycine.

En janvier 1967, malgré une importante amélioration fonctionnelle (deux selles par jour) et une amélioration de l'état général, l'examen radiologique montre des lésions toujours aussi étendues et l'intervention chirurgicale est décidée.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

L'intervention chirurgicale est pratiquée le 24 février 1967 par le Professeur LOYGUE.

Compte-rendu opératoire

Médiane.

Les lésions atteignent la dernière anse

iléale, tout le côlon droit jusqu'à la

flexure moyenne du transverse.

Le côlon gauche est sain, sauf le sommet de l'anse sigmoïde au niveau de laquelle on trouve un petit foyer aberrant long de 3 centimètres environ, ce qui amène à une résection importante des 50 derniers centimètres de l'intestin grêle et de la presque totalité du côlon, ne conservant que la fin du sigmoïde.

Anastomose iléo-colique termino-terminale en un plan.

Paroi sans drainage.

Compte-rendu histologique (Dr. FAVRE)

1) Etude macroscopique :

Cette pièce de colectomie comporte 30 cm de grêle. On trouve une large ulcération presque continue occupant les vingt derniers cm du grêle, le cælon ascendant et une large partie du cælon transverse.

La valvule de BAUHIN est difficile à localiser. La paroi intestinale dans la zone malade est rigide et le méso-cælon épaissi par une scléro-lipomatose importante. La muqueuse colique est largement ulcérée avec une alternance de zones respectées et de profondes incisures au niveau des ulcérations.

Par endroits, on trouve des aspects de pseudo-polypes, en particulier dans la partie de la lésion qui se trouve au niveau du cælon transverse.

2) Etude microscopique :

a) - sur le grêle :

Les lésions du grêle sont extrêmement typiques d'une maladie de CROHN. Les ulcérations sont profondes, leur fond étant situé au niveau de la musculaire muqueuse, parfois de la musculieuse. Elles sont tapissées d'un granulome très inflammatoire et hémorragique.

Les formations folliculaires sont toujours très nombreuses. Le plus souvent, elles ont une taille importante, parfois centrées par une petite zone de nécrose, mais sans caséum et avec des polynucléaires. Ces formations folliculaires sont situées dans la sous-muqueuse, soit au fond des ulcérations, soit en regard de zones de muqueuses respectées. On trouve également de nombreuses formations folliculaires dans la sous-séreuse et dans le mésentère.

La dilatation lymphatique est toujours très importante aussi bien dans la sous-muqueuse que dans le méso.

On note l'importance de la congestion, en particulier de la muqueuse et du méso.

b) - sur le colon :

Les coupes faites au niveau de la valvule de Bauhin montrent que les lésions se poursuivent avec le même caractère au niveau du colon.

A tous les niveaux de colon, on retrouve des follicules épithélioïdes avec des cellules géantes et d'importantes dilatations lymphatiques. On trouve également de nombreuses ulcérations.

On est frappé en outre par un certain nombre de caractères :

- l'hyperémie est considérable avec des capillaires très dilatés, aussi bien dans la muqueuse que dans la sous-muqueuse et le méso avec de nombreuses suffusions hémorragiques.

- la sous-muqueuse est très oedémateuse.

- la muqueuse entre les ulcérations est hypersecrétante.

- d'autre part, à côté d'ulcérations dont le fond est nécrotique, on trouve des zones ayant l'aspect de bourgeons charnus. Cependant, il existe des zones de muqueuse saine entre les ulcérations.

- enfin, on trouve dans le côlon transverse des aspects de pseudo-polypes qui sont dus au fait que la muqueuse se détache et forme des ulcérations creusantes et se nécrotise dans le méso-côlon par une des faces du polype.

si - par le côlon sigmoïde :

Il existe un foyer ulcéré à 10 cm de la section inférieure. L'ulcération est tapissée d'un granulome inflammatoire recouvert de débris nécrotiques et on trouve des ébauches folliculaires dans la sous-séreuse ainsi qu'une follicule très typique dans la sous-muqueuse.

En conclusion

On trouve donc des lésions spécifiques folliculaires et giganto-cellulaires aussi bien dans le grêle que dans le côlon, avec un foyer isolé mesurant 2 cm de haut à 10 cm de la section inférieure.

On est cependant frappé au niveau du côlon par un certain nombre de caractères un peu particuliers : l'importance de l'hyperémie, la présence de pseudo-polypes, l'hypercrinie et la tendance cicatricielle de certaines ulcérations du côlon.

Le foie : Le foie est congestionné avec d'assez nombreux polynucléaires dans les sinus. Les cellules hépatiques ont un contour peu net, un aspect flou et il semble exister une cytolypse, mais sans nécrose importante.

SUITES OPERATOIRES

Les suites de l'intervention sont excellentes, la malade reprend ses activités scolaires en octobre 1967 ; elle n'a que trois selles par jour.

SUIVRE LE MALADE

Tenir à disposition cette jeune fille semble guérie.

Elle a deux selles par jour, parfois liquides ; elle ne prend guère de médicaments à part du Phosphalugel et parfois de l'Elixir parégorique. Sa croissance se déroule normalement, elle poursuit ses études, et suit un régime normal.

RÉCIDIVE DE LA MALADIE

En août 1970, alors que la malade était en vacances, apparaît une inflammation tibio-tarsienne, bientôt suivie de diarrhée avec quelques douleurs abdominales et une éruption cutanée dont nous n'avons pu préciser les caractères que lors de son hospitalisation en septembre 1970.

En septembre 1970, hospitalisation pour diarrhée, douleurs articulaires, manifestations cutanées.

Outre les signes cutanés, cliniquement :

Le malade a trois ou quatre selles par jour, pâteuses, parfois sanglantes. A l'examen, on note une certaine altération de l'état général. Il existe une inflammation de l'articulation tibio-tarsienne droite qui est rouge, chaude, douloureuse, et une conjonctivite bilatérale (frottis négatifs).

La radioscopie, la biopsie et la biopsie barée confirment la récurrence de la maladie de Crohn, récurrence s'étendant au niveau de la jonction iléo-rectale.

Les manifestations cutanées

Il s'agit de nodosités dermo-épidermiques mesurant un à deux centimètres de diamètre. Elles sont rouges et situées sur la face antérieure et postérieure des jambes. Certaines sont ulcérées, l'ulcération est circulaire, profonde, les bords sont à pic, non décollés et sans bourrelet. Leur apparition ne s'accompagne pas de douleurs et elles ne sont pas douloureuses. L'évolution d'un élément semble être la suivante :

- 1) apparition d'une nodosité dermo-épidermique
- 2) quelques semaines après apparaît une petite pustule sur cette nodosité
- 3) la pustule s'ulcère profondément dans l'hypoderme
- 4) l'ulcération est torpide mais ne s'étend pas.

Après l'ulcération d'un élément ulcéré a été pratiquée

l'excision (voir 201372137) :

Le fragment cutané prélevé montre une lésion de nécrose du derme et à un moindre degré de l'hypoderme adjacent. Au voisinage de cette lésion, de très nombreux vaisseaux présents de type artériolaire présentent des lésions de nécrose fibrinoïde, avec infiltrat granulomateux à prédominance de polynucléaires. Toutes les lésions sont au même stade évolutif. L'aspect histologique est tout à fait en faveur d'une étiologie allergique.

L'épiderme en regard montre une petite exulcération avec en surface une parakératose et une exocytose de polynucléaires.

Une électrophorèse a été effectuée :

- Protides	83 g %/oo
- Albumine	49 %
- Globulines	
- alpha 1	3 %
- alpha 2	13 %
- beta	18 %
- gamma	17 %

Il n'a pas été effectué de prélèvement bactériologique ni d'immuno-électrophorèse.

TRAITEMENT

Les ulcérations cutanées sont traitées par des pansements avec de la pommade à la Bacitracine sans aucune amélioration.

En raison de la récurrence de la maladie de CROHN, un traitement par les corticoïdes et la Salazopyrine est institué, les troubles digestifs s'améliorent, l'arthrite disparaît, et, c'est alors seulement que les lésions cutanées guérissent (mais en passant toutes par la phase d'ulcération).

RÉSULTAT (avec un recul de deux ans)

La corticothérapie a été poursuivie à dose dégressive pendant trois mois. Le malade arrête ensuite d'elle-même tout traitement en raison de douleurs gastriques.

Deux ans plus tard, elle va tout à fait bien : les lésions intestinales semblent guéries, il n'est apparu aucune nouvelle manifestation cutanée. Il subsiste quelques cicatrices déprimées à l'emplacement des ulcérations des jambes.

DISCUSSION

En résumé :

- en novembre 1966, diagnostic chez une jeune fille de 13 ans d'une maladie de CROHN avec atteinte iléale et colique, le début de la maladie semblant remonter au moins à 1964.

- en février 1967, iléo-colectomie subtotale avec anastomose iléo-colique termino-terminale.

- rémission avec guérison apparente pendant trois ans.

- en août 1970, récurrence au niveau de la jonction de l'iléon avec le sigmoïde faite de douleurs abdominales, de diarrhée, de sang dans les selles.

Cette récurrence s'accompagne d'une inflammation de l'articulation tibio-tarsienne droite, d'une conjonctivite bilatérale et d'ulcérations cutanées siégeant au niveau des membres inférieurs.

Ces ulcérations cutanées n'ont pas les caractères du Pyoderma Gangrenosum : en particulier, elles ne s'étendent pas, il n'y a pas de bourrelet périphérique, les bords sont taillés à pic et ne sont pas décollés. Elles ne guérissent que lorsqu'une corticothérapie par voie générale fut instituée.

Avec deux ans de recul, on peut dire que la Cortisone a entraîné un excellent résultat au point de vue des ulcérations cutanées.

DEUXIEME OBSERVATION

Mademoiselle L... est âgée de 22 ans lorsqu'en juin 1968 apparaissent des nodosités dermo-épidermiques rouge sombre, de trois à quatre cms de diamètre, siégeant sur les membres inférieurs. Il existe une altération de l'état général. Le diagnostic d'érythème noueux accompagnant une primo-infection est porté malgré le caractère négatif de la cuti-réaction et faiblement positif de l'intradermo-réaction à 50 unités. Elle est alors traitée par Isoniazide et Delta-cortisone, 15 mg par jour. Les nodosités cutanées disparaissent rapidement.

Le 7 juillet 1968, hospitalisation à FLERS pour rectorragies du sang rouge.

La rectoscopie montre alors une muqueuse rouge et granitée, avec une énorme ulcération de la face postérieure du rectum.

La biopsie faite le 10 septembre 1968 montre qu'il existe simplement un infiltrat plasmocytaire important du chorion et de la muqueuse.

Le 17 septembre 1968, la malade est examinée en consultation.

On constate, à la rectoscopie, l'existence au-dessus de l'anus, sur la face postérieure et à droite du rectum, d'une muqueuse tomentueuse, presque polypoïde, hémorragique. La biopsie (Docteur ROUSSELOT) retrouve la même infiltration plasmocytaire, sans éléments en faveur soit d'une rectocolite hémorragique, soit d'une maladie de CROHN.

En janvier 1969, aggravation très profonde de l'état général, avec fièvre oscillant autour de 40°, iridocyclite bilatérale, aphtes buccaux et vulvaires. Des lésions de folliculite sont notées.

L'examen anal montre à ce moment une fistule latéro-vaginale communiquant avec le rectum et des ulcérations profondes de la marge anale.

Tout le rectum est comblé du fait d'une hypertrophie polypoïde de la muqueuse rectale. On évoque le diagnostic de maladie de Crohn aiguë et la malade est hospitalisée à SAINT-LOUIS, dans le Service du Professeur MIALLET.

En février 1969, elle est hospitalisée dans un Service de Dermatologie Parisien où l'on note :

1) des signes cutanés caractérisés par des lésions nodulaires, qui après vésiculation, évoluent vers l'ulcération. Ces lésions sont disséminées sur les membres et le tronc, tout le corps sauf le visage.

2) des signes muqueux : aphtes typiques de la lèvre inférieure et des joues ; aphtes vulvaires qui deviennent multiples.

Il s'y associe une hyperémie conjonctivale. Il existe une atteinte de l'état général avec fièvre à 38°5.

Le diagnostic d'aphtose maligne ou maladie de Behcet est retenu et la malade est alors traitée par du Collagénase (4 c./jour) sans amélioration. L'état général s'aggrave et elle reçoit de nombreuses transfusions de sang et des injections de gamma-globulines.

A partir d'avril 1969, elle reçoit des corticoïdes et c'est alors seulement qu'elle guérit.

Au début de juin 1969, elle quitte l'Hôpital SAINT-LOUIS avec une dose de 2,5 mg de Cortancyl.

Le 27 juin 1969, la malade est revue en consultation à CAEN.

On constate l'existence d'une fistule para-vaginale gauche, épithélialisée. Au toucher rectal, on perçoit au-dessus de l'anus, sur la face latérale droite du rectum, une zone indurée. La rectoscopie montre une ulcération bourgeonnante, entourée d'une muqueuse polypoïde.

De juin 1969 à juillet 1970 : traitement ininterrompu par 2,5 mg de Cortancyl par jour. Arrêt de tout traitement au début de juillet 1970.

En octobre 1970 : anorexie, diarrhée, rectorragies, amaigrissement de 10 kilos en huit jours, qui justifie un nouveau traitement par les corticoïdes.

Le 28 octobre 1970, nouvelle consultation :

. il existe quelques nodosités dermo-hypodermiques au niveau des cuisses ainsi que quelques éléments de folliculite.

. à la face postérieure du mollet gauche, on note un élément croûteux, non ulcéré. Au niveau du périnée, il y a peu de changement. Il existe une fistule de la marge de l'anus, non évolutive et tout à fait externe. La fistule latéro-vaginale gauche semble cicatrisée en profondeur.

. le toucher rectal permet de sentir une paroi rectale cartonnée, bourgeonnante. La rectoscopie montre que toute l'ampoule rectale est le siège d'ulcérations serpiginieuses très fibreuses en profondeur, recouvertes d'un

enduit blanchâtre. Entre les ulcérations, il existe des
sortes de lamelles minces, passant parfois au point
au-dessus d'une ulcération.

La biopsie montre que les fragments prélevés intéressent
une muqueuse rectale par endroits ulcérée, remplacée par de fausses
membranes fibrino-leucocytaires. Ailleurs, elle présente un infiltrat
inflammatoire très intense, à prédominance lympho-plasmocytaire
prédominant dans le chorion de la muqueuse mais s'étendant également
dans la sous-muqueuse. Cet infiltrat ne contient aucun élément spéci-
fique, épithélioïde ou giganto-cellulaire. Les glandes présentent
une hypercrinie assez intense, sans congestion vasculaire.

L'étiologie de cette lésion n'apparaît pas histologiquement.
On ne trouve pas les lésions vasculaires décrites dans l'aphtose mais
elles sont inconstantes. L'aspect pourrait correspondre aussi bien à
une maladie de Crohn qu'à une rectocolite hémorragique (Dr. ROUSSELOT).

À la fin du mois de novembre 1970, l'état de la malade
s'aggrave : elle est hospitalisée à FLENS du 2 au 17 novembre pour
diarrhée et anémie.

Le 17 novembre 1970, elle est transférée à l'Hôpital de CAEN.

Les jours précédents, elle avait une diarrhée faite de deux
selles par jour, semblant fécales, mais contenant du sang, sans faux-
besoins mais souvent peu abondantes. La malade est amaigrie, il n'y
a pas de troubles cutanés ou muqueux. L'examen de l'abdomen ne montre
rien d'anormal.

Parmi les examens para-cliniques, citons :

• V.S. = 50 - 90 - 102 - 108.

- Electrophorèse :

• protides	= 64 g
• pré-albumine	= 2 %
• albumine	= 39 %
• globulines alpha 1	= 6
globulines alpha 2	= 15
globulines beta	= 15
globulines gamma	= 23
• Rapport A/G	= 0,69

- Il existe une anémie à 3,2 M.

- Levanté baryté :

- aspect lacunaire, pseudo-polypoïde de tout le sigmoïde,
- côlon ascendant peu perturbé,
- angie gauche, transverse et côlon droit sont le siège des mêmes lésions pseudo-polypoïdes,
- intégrité de la dernière anse grêle.

L'aspect radiologique est en faveur d'une maladie de Crohn colique sans atteinte iléale.

- Rectosigmoidoscopie :

elle confirme les précédentes : il existe des ulcérations coalescentes, recouvertes d'un enduit fibrineux et séparées par des formations pseudo-polypoïdes, parfois en pont, hémorragiques au contact.

DIAGNOSTIC

Rien que l'examen anatomo-pathologique ne soit pas absolument caractéristique, le diagnostic de maladie de Crohn est retenu sur les arguments suivants :

- existence d'importantes ulcérations périnéales, en association à une maladie inflammatoire du rectum ;
- évolution chronique, récidivante après arrêt de la corticothérapie, avec importantes lésions intestinales ;
- aspect rectoscopique associant des ulcérations serpigneuses reliées par des ponts de muqueuse soit normale, soit hyperplasique et réalisant alors des pseudo-polypes ;
- aspect radiologique en "galets" étendu au côlon sigmoïde, au transverse et à tout le côlon droit.

EVOLUTION

Cette malade avec extension des lésions sera contrôlée par la corticothérapie.

En janvier 1971 : la malade est revue en consultation, elle va très bien avec une dose de 10 mg de Delta-cortisone par jour.

La rectoscopie montre une ampoule rectale tapissée de formations polypoïdes, parfois étendues en pont. Il y a peu de sécrétions, pratiquement pas d'hémorragie, les ulcérations entre les formations polypeuses semblant avoir disparu.

En mai 1971, l'amélioration est confirmée, la malade a un très bon état général, les lésions rectales ont pratiquement disparu.

En juin 1971, le lavement baryté montre une amélioration très nette : les haustrations ne sont pas présentes, il existe peut-être des images de pseudo-polypes, mais en revanche les ulcérations ont complètement disparu. La Corticothérapie est continuée.

Un an plus tard, l'état clinique est toujours aussi bon, les lésions du périnée sont cicatrisées, il n'est apparu aucune nouvelle lésion cutanée ou muqueuse, l'amélioration des lésions rectales et coliques se confirme. La malade reçoit alors 5 mg par jour de Delta-cortisone.

DISCUSSION

Cette observation est remarquable pour plusieurs raisons :

(1) - En ce qui concerne l'histoire de cette maladie de Crohn

- . importance des manifestations cutanées, qui, au début, prédominent dans le tableau de la maladie faisant errer le diagnostic ;
- . localisation ano-rectale longtemps isolée ;
- . extension au côlon, deux ans environ après le début de la maladie. Cette extension s'est produite à la faveur d'un arrêt des corticoïdes. L'aggravation observée au début du mois de septembre 1968 a peut-être été entraînée par la biopsie comme dans les deux cas rapportés par M^{rs} FARTURIER-ALIBOT : -dans ces deux cas de maladie

de Crohn à point de départ anal ou rectal, la biopsie a été suivie d'une extension de la maladie au côlon avec des lésions associant hypertonie, diarrhée, et nodules adénomateux sans déséquilibre important.

2°) - En ce qui concerne les manifestations cutanéo-muqueuses :

elles ont occupé une place importante dans le tableau de la maladie :

. nodosités cutanées des membres inférieurs au début évoquant un érythème noueux ;

six mois après sont apparus des aphtes multiples buccaux et vulvaires qui ont fait évoquer une maladie de BEHCET ;

. lésions de folliculite récidivantes ;

. enfin, manifestations cutanées apparaissant comme une propagation directe de l'atteinte rectale sous forme d'ulcérations de la marge anale et d'une fistule paravaginale.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

de la

MALADIE DE CROHN

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES DE LA MALADIE DE CROHN

FREQUENCE

Des manifestations cutanées surviennent assez fréquemment au cours de la maladie de CROHN.

MAC CALLUM et KIMMONT en trouvent 59 cas dans une série de 139 malades atteints de maladie de CROHN, soit 43 %.

Nous n'avons trouvé aucune autre statistique globale : SAMITZ et GREENBERG dans une série de 89 malades atteints d'"Ulcerative Colitis" trouvent des complications cutanées dans 34 % des cas ; cette statistique remonte à 1951 par conséquent elle est antérieure à l'individualisation de la maladie de CROHN du côlon. S'il est probable qu'il s'agissait là non seulement de cas de recto-colite hémorragique mais aussi de colite de CROHN, nous ne pouvons pas cependant en tirer de conclusion en ce qui concerne la fréquence des complications cutanées au cours de la maladie de CROHN.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

Des manifestations cutanées peuvent apparaître comme inaugurales dans l'histoire de la maladie (deuxième observation), ou survenir lors d'une rechute (première observation). Elles suivent le plus souvent étroitement le cours de la maladie et apparaissent ou s'aggravent lors des poussées évolutives.

CLASSIFICATION

Nous les avons classées selon leur caractère plus ou moins spécifique de la maladie de CROHN :

- les unes sont spécifiques de la maladie de CROHN
- d'autres sans être spécifiques de la maladie de CROHN peuvent cependant l'évoquer
- certaines enfin ne sont pas du tout spécifiques de la maladie.

Précisons ces trois catégories de manifestations cutanées avant de les exposer en détail :

1 - LES MANIFESTATIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES DE LA MALADIE DE CROHN

Elles apparaissent comme des manifestations d'extension de la maladie.

Leur signature histologique est l'image de type folliculaire, dite encore parfois sarcoïde ou tuberculoïde.

Elles sont fréquentes.

1^{re}) Les atteintes cutanées en continuité avec l'atteinte intestinale

a) - les manifestations anales et péri-anales

- fistules
- fongus
- fissures
- condylomes.

b) - les ulcérations cutanées siégeant à distance de l'anus

- atteintes périnéales en continuité avec les lésions anales ou ano-rectales.
- ulcérations ou fistules de la paroi abdominale en continuité avec les lésions intestinales, qu'elles suivent un acte chirurgical ou non.

2^{de}) Les ulcérations cutanées "métastatiques"

Elles ne sont pas en continuité avec des lésions du tube digestif, mais présentent des caractères histologiques semblables : ulcérations des aines, ulcérations sous-mammaires, ulcérations de la paroi abdominale antérieure.

II - LES MANIFESTATIONS CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES DE LA MALADIE DE CROHN

MAIS QUI PEUVENT L'ÉVOQUER

Elles sont rares.

1°) Le Proctema Congruensum toujours évocateur d'une lésion recto-colique

2°) Les éruptions nodulaires

- dermo-hypodermiques de type érythème noueux
- dermo-épidermiques s'ulcérant secondairement profondément dans l'hypoderme.

III - LES MANIFESTATIONS CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES À LA MALADIE DE CROHN

- psoriasis
- lésions de folliculite
- furoncles
- angioles
- érythèmes palmaires
- aphtes
- glossites.

CHAPITRE I

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES DE LA MALADIE DE CROHN

MANIFESTATIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES DE LA MALADIE DE CROHN

Elles sont de trois types les plus fréquentes.

Dans la série des 134 observations de maladie de Crohn réunies par MAC CALLUM et KIMMONT, parmi les 59 malades atteints de lésions cutanées, 56 avaient des lésions cutanées de ce type.

1°) Les atteintes cutanées en continuité avec l'atteinte intestinale

a) - les manifestations anales et péri-anales

Elles sont très fréquentes.

Dans les formes iléales, YARNIS et CROHN (62) les décèlent dans 14,2 % des cas. MAC CALLUM et KIMMONT (40) dans 17,5 % des cas.

En cas d'atteinte colique, on les trouve une fois sur deux environ (10) (51) et plus souvent encore lorsque le colon caecal est atteint : 80 % des cas rapportés par LOCKHART-MUMFORD et MAC CALLUM (37).

Elles peuvent être isolées, précèdent parfois de nombreuses années l'atteinte intestinale comme l'ont souligné GRAY, LOCKHART-MUMFORD et MORSON à propos de 19 cas (26). L'extension se fait alors à contre-courant, elle peut survenir brutalement à la suite d'une biopsie (cas rapporté par Mme PARTURIER-ALBOT (53) et probablement cas de la malade de notre deuxième observation).

Elles sont représentées par des fistules, des abcès, des fissures et des condylomes :

- les fistules anales, intra, trans, ou extra-sphinctériennes peuvent se distinguer de fistules banales par l'œdème induré qui les entoure, par la pigmentation foncée bordant l'orifice fistuleux, par leur relative indolence.

- les abscesses sont souvent de véritables poches purulentes, reliées par des trajets fistuleux, ils proviennent parfois de fistules intestinales profondes.

- les fissures anales : ulcérations ovales dont le fond est atone, peuvent siéger n'importe où sur la circonférence de l'orifice anal (deuxième observation). Leur indolence contraste souvent avec leur caractère étendu et parfois récidivant.

- des condylomes sont plus rarement observés, œdémateux, rouge sombre ; ils siègent au pourtour de l'anus prolabant partiellement la muqueuse (M. MALAFOSSE) (41).

Le PROFESSEUR ALBOT rapporte deux atteintes de ...

b) - les ulcérations cutanées siégeant à distance de l'anus mais en continuité avec une atteinte anale, colique ou de l'intestin grêle

. Les ulcérations anales peuvent s'étendre au périnée, intéressant la région vulvaire, les sillons génito-cruraux, atteignant parfois les plis inguinaux (cas rapportés par PARKS, MOESON et PEGUM (52), et SCOTT (59)).

Le cancer du rectum et des sigmoides peut survenir après un acte chirurgical portant sur la région anale (50) (52).

. Les fistules de la paroi abdominale survenant au cours d'une maladie de CROHN peuvent apparaître spontanément (MAC CALLUM et KIMMONT (39)). Elles sont consécutives le plus souvent à un acte chirurgical et singulièrement peuvent survenir dans la fosse iliaque droite, après une appendicectomie, (formes à début aigu, trompeur, de la maladie).

. Les ulcérations parastomales survenant après iléostomie ou colostomie vont en général de pair avec une récurrence du segment intestinal adjacent (MOUNTAIN) (50).

Toutes ces atteintes cutanées (péri-anales, périnéales, orifices de fistules, ulcérations parastomales) sont en continuité avec des lésions intestinales, elles ont cependant les mêmes caractères cliniques et histologiques que certaines ulcérations "métastatiques".

2°) Les ulcérations cutanées "métastatiques"

Elles sont rares.

Elles sont séparées par un intervalle de peau saine des lésions du tube digestif. Elles siègent principalement là où deux surfaces cutanées s'affrontent pouvant simuler des lésions d'intertrigo banales.

Rapport de quelques cas de la Maladie de Crohn

PARKS, MORSON et PECUN rapportent en 1966 le cas d'une maladie qui lors d'une récidive survint deux ans après le début d'une maladie de Crohn. Les lésions cutanées furent de type banal au niveau des plis inguinaux et sous-mammaires. La biopsie de l'ulcération inguinale montra de nombreuses cellules géantes et épithélioïdes. La maladie ne guérit que lors de l'administration de 40 mg de Prednisone par jour.

Trois mois après l'arrêt du traitement par les corticoïdes, apparut une large ulcération thoracique, latéralement, dans la région sous-mammaire droite. La biopsie montra : "une inflammation chronique avec une réaction "sarcoïde" floride dans le derme". Un traitement par la 6-Mercaptopurine entraîna pas la régression de l'ulcération, l'adjonction de 20 mg de Prednisone à 15 mg de 6-Mercaptopurine par jour amena la guérison de cette ulcération.

En 1970, NORMAN rapporta deux cas de maladie de Crohn observés à l'Hôpital St-PARK de Londres. Lors des huit années précédentes, rapporta sept cas d'ulcération cutanées. Parmi ces sept cas, trois malades présentaient des ulcérations "métastatiques" : l'un à la face antérieure de la base du pénis, le second dans la région sous-mammaire (il s'agit du cas rapporté précédemment par PARKS, MORSON et PECUN), le troisième au niveau d'un pli de la paroi abdominale antérieure. Ces ulcérations tardives apparurent lors de récidives de la maladie de Crohn intestinale. Leur caractère "métastatique" fut affirmé par la biopsie.

DUCLOUX, DIXY et BROUHAU rapportent en 1977 le cas d'une malade qui souffrait depuis de nombreuses années de troubles chroniques récidivants : "intertrigo" génito-cruraux à récidivation, vulvite, anite, éruptions acnéiformes péri-buccales, érosions aphteuses des lèvres et de la langue. Il existait également des épisodes diarrhéiques dont la valeur diagnostique fut totalement méconnue par les nombreux médecins consultés.

En décembre 1986, la malade est hospitalisée en raison de l'aggravation des ulcérations et de l'état général. L'examen montre alors plusieurs fissures périnéales : l'une d'elles, profonde de 5 mm, à fond rouge et saignant, s'étend de l'anus au coccyx ; deux autres occupent symétriquement les plis périnéo-cruraux ; d'autres entaillent les grandes lèvres. Toutes ces fissures sont "taillées en pleine chair" comme au couteau ; elles laissent sécher un liquide blanchâtre fécal ; elles sont très douloureuses. Il n'y a pas d'adénopathie. Ce sont des fissures à éclipse, tantôt creusées, tantôt cicatrisées, n'éparpillant pas les plis inguinaux.

De nombreuses biopsies effectuées montreront tantôt un pléomorphisme inflammatoire, tantôt des granulomes macrophagiques type corps étrangers, tantôt des ébauches de follicules épithélioïdes qui égarèrent le diagnostic vers la tuberculose.

Ce n'est que sept mois plus tard que le diagnostic de maladie de CROHN est évoqué ; il sera affirmé par l'examen histologique des lésions intestinales. La malade ne guérit qu'au prix d'une colectomie subtotalaire avec amputation rectale.

Il faut peut-être rapprocher de ces ulcérations "métastatiques" l'observation de LAUGIER qui rapporte chez une malade atteinte de maladie de CROHN un oedème permanent et douloureux d'une grande lèvre. La biopsie avait montré un infiltrat de cellules épithélioïdes et géantes à ce niveau.

HISTOLOGIE

Les manifestations cutanées décrites dans ce chapitre I ont en commun histologiquement l'infiltrat de type folliculaire, fait de cellules épithélioïdes et géantes sans caséum.

Cependant, cette image folliculaire, qui n'est absolument pas constante au niveau de l'intestin, ne l'est probablement pas non plus au niveau de certaines manifestations cutanées. Ceci pose un problème de nosologie (notamment pour certaines ulcérations anales isolées). Nous reviendrons sur ce point ci-dessous.

DIAGNOSTIC

1°) Lorsque des ulcérations cutanées surviennent au cours d'une maladie de CROHN connue, il reste à préciser leur spécificité :

a) caractères généraux :

La périphérie des ulcérations cutanées spécifiques de la maladie de CROHN est souvent caractérisée par un oedème induré, un aspect pigmenté. L'évolution de ces ulcérations suit

en général celle de la maladie intestinale.
Elles sont le plus souvent rebelles aux
traitements usuels.

b) caractères particuliers

- Les manifestations anales et péri-
anales spécifiques peuvent se distinguer de
lésions banales par leur indolence relative
contrastant souvent avec un caractère déla-
brant. Les fissures anales spécifiques peuvent
siéger n'importe où sur la circonférence anale
alors que les fissures banales sont plus fré-
quemment médianes postérieures.

- Les atteintes périnéales sont facile-
ment rattachées à la maladie si celle-ci est
déjà connue, de même que les fistules de la
paroi abdominale antérieure qui sont une
complication classique de la maladie de CROHN.
Les ulcérations paratonales spécifiques peu-
vent se distinguer par leur périphérie qui a
les caractères généraux décrits ci-dessus.

- Les ulcérations cutanées "aérotatigènes"
peuvent simuler des lésions d'eczéma banales
(16) ; cependant, leur aspect torpide, la résis-
tance aux traitements usuels doivent attirer
l'attention.

Dans tous les cas, c'est la biopsie à la
recherche d'éléments folliculaires qui permet
d'affirmer la spécificité de ces ulcérations.

2°) Parfois ces vicérations cutanées apparaissent isolées :

a) dans tous les cas :

La connaissance des manifestations cutanées spécifiques de la maladie de CROHN peut faire évoquer le diagnostic. On pratique alors une biopsie cutanée à la recherche de formations folliculaires, ainsi qu'une rectoscopie et un lavement baryté avec visualisation de la dernière anse sigmoïde.

b) cas particuliers :

- les ulcérations anales et péri-anales
semblent isolées :

Diagnostic différentiel :

. L'aspect de ces lésions est souvent trompeur et c'est fréquemment que le diagnostic de tuberculose est porté en premier, l'évolution venant par la suite à rectifier ce diagnostic. Il en fut ainsi pour 10 des 23 cas rapportés par MORSON et LOCKHART-MUMMERY (42), pour les 2 cas rapportés par Mme PARTURIER-ALBOT (53) ainsi que pour le cas rapporté par DUPERRAT et RIVET (16). L'absence de caséum histologiquement, de BK à l'examen direct, à la culture des selles et des tissus, l'absence de tuberculose pulmonaire, la négativité des réactions tuberculiniques lorsqu'elles existent, sont autant d'arguments pour réfuter ce diagnostic.

... à être difficile si le malade a reçu des médicaments antituberculeux (ceux-ci peuvent faire disparaître la sténose).

• En l'absence de follicules "sarcoïdes", s'il existe une rectite inflammatoire diffuse, la démarcation avec une recto-colite hémorragique peut être très difficile.

• Rarement c'est le diagnostic d'une hémopathie, d'une amibiase ou d'un syndrome de BERGET (20), exceptionnellement d'une maladie de Nicolas FAVRE.

Maladies anales et péri-anales
de la maladie de CROHN du canal anal :

Le plus souvent, lorsque devant des manifestations anales et péri-anales spécifiques le diagnostic de maladie de CROHN est porté, il existe des lésions coliques ou iléales. Cependant il arrive parfois que des ulcérations anales et péri-anales spécifiques de la maladie de CROHN soient isolées : la biopsie permet le diagnostic de maladie de CROHN mais rectoscopie et radiographies de l'intestin ne montrent pas de lésion. C'est la maladie de CROHN du canal anal individualisée par GRAY, LOCKHART-MUMMERY et MORSON (26).

Ces auteurs notent que l'image
"tuberculoïde" recherchée par la biopsie
n'étant pas absolument constante au cours
de la maladie de CROHN, il se pourrait que
certaines ulcérations anales traînantes,
rebelles aux traitements chirurgicaux
usuels, soient des localisations anales
isolées de la maladie de CROHN.

CHAPITRE II

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES NON SPECIFIQUES
DE LA MALADIE DE CROHN
MAINTENANT PEUVENT L'EVOQUER

B)-L'ulcération

Elle est habituellement peu profonde, étalée en surface, nettement délimitée, à bords classiquement circulaires ou ovalaires, comme "tracés au compas", parfois polycycliques.

-Un bourrelet inflammatoire limite cette ulcération. Il forme un talus rouge, infiltré, dur, large de 5 à 20 mm, plus ou moins saillant et décollé sur certaines parties de son contour.

-le versant interne est abrupt, creusé de clapiers purulents, la pression en fait sourdre un pus épais. La base semble partiellement décollée du fond de l'ulcère.

-le versant externe rejoint en pente douce la peau saine en formant une aréole érythémateuse.

-La surface ulcérée est régulière, rouge vif, finement granuleuse, parfois grisâtre, et recouverte d'un enduit sanieux, de croûtes, de lambeaux de tissus secondairement nécrosés, donnant un aspect nécrotiques voire gangréneux.

La lésion n'est généralement que très peu douloureuse, parfois même indolore et n'est accompagnée ni de lymphangite ni d'adénite.

C) - L'évolution

Elle est en général rapide, parfois explosive, le plus souvent progressive et régulière.

- L'ulcération s'agrandit excentriquement en gardant son bourrelet, parfois de plus de deux centimètres en vingt-quatre heures. Parfois, la progression se fait sur un mode serpigneux.
- Après cette période, la lésion se stabilise et se cicatrise, soit spontanément, soit après thérapeutique. La cicatrisation se fait le plus souvent de la périphérie vers le centre, parfois à partir du centre (forme à centre cutané épidermique de BROCC) ; elle dure plusieurs mois, plusieurs années, avec des reprises, des arrêts et donne un aspect irrégulier, gaufré et pigmentaire.

Il existe une forme clinique un peu différente où l'ulcération creuse en profondeur, pouvant entraîner de grosses pertes de substance tout en conservant un bourrelet périphérique saillant.

On peut donc définir le phagédénisme géométrique comme une lésion ulcéro-nécrotique, bien délimitée, à bords érythémateux, tuméfiés, infiltrés, creusés à pic, criblés de pertuis d'où sort le pus comme d'une éponge que l'on presse.

Le bord circonscrit une ulcération superficielle, purulente, d'évolution chronique, se développant à partir de lésions papulo-pustulo-vésiculeuses.

HISTOLOGIE

A la phase d'état, l'histologie n'est pas spécifique ; rapportons la description qu'en donne LEVBER (36) :

"On note au niveau de l'ulcère l'absence de l'épiderme, la nécrose du derme superficiel et son envahissement par un infiltrat inflammatoire aigu ; plus profondément, cet infiltrat prend un aspect chronique et se compose de lymphocytes, de plasmocytes, d'histiocytes, de fibroblastes, souvent de cellules géantes à corps étranger (JARLONSKA) et parfois de nombreux éosinophiles (KRESSBACH). Il peut s'étendre profondément dans le tissu sous-cutané.

Les vaisseaux dermiques se sont multipliés mais ils sont normaux ; tout au plus, leur endothélium a-t-il une certaine tendance à s'épaissir (PERMY et BRUNSTING ; KRESSBACH). La cicatrisation s'accompagne d'une fibrose intense.

En bordure de l'ulcère, la prolifération épidermique se traduit par l'hyperplasie pseudo-épithélioïdale ; il peut y avoir des abcès intra-épidermiques".

Parfois les biopsies sont effectuées au début, les descriptions diffèrent ; ceci ne surprend pas puisque l'on sait que la lésion initiale peut revêtir des aspects différents.

BISHOPRIC et BRACKLE (53) effectuant une biopsie d'une lésion avant l'ulcération décrivent un infiltrat granulomateux avec quelques cellules géantes et surtout insistent sur un aspect d'artérite avec nécrose fibrinoïde. Les lésions initiales étaient constituées de tuméfactions cutanées rouges, douloureuses, bien limitées, qui après quelques semaines évoluaient vers la vésiculation puis l'ulcération.

Différentes de cette description sont celles de PERCIVAL (54) et PIERARD, de BERSAQUES et KINT (55). La lésion de début est une bulle ou une vésicule ressemblant à la varicelle, dont le toit est formé par les couches superficielles de l'épiderme. Le plancher s'appuie sur le derme, la basale étant rompue à ce niveau. Cette bulle est remplie de leucocytes, de cellules épidermiques dégénérées par un processus dégénératif extensif à partir de la basale. Puis la bulle se rompt mettant à nu le derme. La base de la bulle est le siège d'un infiltrat péri-vasculaire.

EDGRAVER et MILLER (56) dans une observation de pyoderma gangrenosum associée à une vascularite hémorragique signalent des lésions vasculaires intenses. En somme, il semble que la biopsie a été effectuée au tout début de l'ulcération.

[illegible]

Cette ulcération si particulière est toujours évocatrice d'une affection intestinale. Le Pyoderma Gangrenosum peut parfois révéler une maladie de CROHN (5) (6) ; il est le plus souvent associé à une rectocolite hémorragique.

Des ulcérations de ce type se rencontrent également lors de certaines dysglobulinémies et elles peuvent être parfois d'origine vasculaire (14).

PYODERMA GANGRENOSUM et MALADIE DE CROHN

A) - Fréquence

Cette ulcération cutanée rapidement extensive, aux caractères si particuliers, ne survient pas fréquemment au cours d'une maladie de CROHN :

- Mc CALLUM et HAMMONT en signalent un cas dans la série des 138 observations de maladie de CROHN qu'ils ont réunie (40).

- On ne trouve qu'un cas de Pyoderma Gangre-
neux pour 600 malades atteints d'entérite régionale dans la série colligée par VAN PATTEN en 1954 (61).

- Aucun cas de Pyoderma Gangrenosum dans une série de 300 malades atteints d'iléite régionale rapportée par CROHN et YAMMIS en 1959 (14).

B) - Pyoderma Gangrenosum et Iléite de CROHN

Quelques cas de Pyoderma Gangrenosum survenant au cours d'une iléite de CROHN ont été décrits plus particulièrement :

- BISHOPRIC et BRACKEN rapportent en 1964 (5) le cas d'une malade qui leur fit savoir par quelle souffrance d'ulcérations cutanées des membres inférieurs depuis six mois : au début apparaissent des pustules cutanées rouges, bien délimitées, d'aspect radiaires, elles sont précédées de douleurs. Après plusieurs semaines, la peau recouvrant les lésions s'annule.

la lésion présentait l'aspect d'une bulle, la peau normale laissant place à une ulcération totale.

Une biopsie d'une lésion cutanée fut pratiquée au stade de bulle, juste avant l'ulcération : elle montra un granulome inflammatoire du type sous-cutané avec des polynucléaires, des éosinophiles, des plasmocytes et des monocytes ; les fibres collagènes dans cette région étaient dissociées et d'aspect oedématisé. Le fait le plus remarquable dans cette biopsie fut la présence d'une lésion d'artériolite avec nécrose fibrinoïde, réaction inflammatoire intéressant les parois de l'artériole avec polynucléaires, cellules épithélioïdes et géantes dans la région de destruction maximum.

En raison d'antécédents de douleurs abdominales, une rectoscopie et un lavement baryté avec visualisation de la dernière anse grêle furent pratiqués sans qu'on découvre de lésions intestinales. Cependant en raison de la persistance d'un syndrome abdominal, une laparotomie fut réalisée. Elle permit la découverte d'une maladie de CROHN touchant l'iléon terminal, la région iléocolique, le caecum, les sigmoïdes et rectum. Les ulcérations cutanées guérirent rapidement.

Tous grâce à votre publication de descriptions cliniques des ulcérations à la phase d'état aigu FLEHOPPE et BRACKEN estimant qu'il s'agissait d'un *Pyoderma Gangrenosum*.

* STATHERS et Coll. rapportent en 1967 (60) le cas d'une jeune femme atteinte d'ulcérations des membres inférieurs de type *Pyoderma Gangrenosum*.

La lésion de début était constituée là aussi de nodosités cutanées. Ces nodules siégeant au niveau du mollet devinrent confluents puis nécrotiques pour laisser place à une vaste ulcération torpide, extensive mais sans bourrelet périphérique. La biopsie montra un granulome inflammatoire banal, les cultures ne révélèrent pas de germes pathogènes. La découverte d'une tuméfaction de la fosse iliaque droite fit pratiquer des examens radiologiques qui montrèrent une iléite terminale. Les ulcérations cutanées guérissent rapidement lorsqu'une corticothérapie fut instituée. Cependant elles réapparurent lorsque la dose de Prednisone fut diminuée à 5 mg par jour.

En raison d'une aggravation des symptômes digestifs, une intervention chirurgicale avec ablation de l'iléon terminal fut pratiquée qui confirma la maladie de CROHN. Les suites opératoires furent compliquées avec fistule cutanée. Lors de l'arrêt de la corticothérapie qui avait de nouveau été instituée apparut une rechute de l'ulcération cutanée. A la périphérie on notait alors un bourrelet inflammatoire entouré d'une étroite zone érythémateuse. Avec quelques petites papules d'aspect pustuleux.

C) - Pyoderma Gangrenosum et Colite de CROHN

A côté de rares publications rapportant un Pyoderma Gangrenosum survenant au cours d'une iléite de CROHN, on ne trouve qu'un seul cas de Pyoderma Gangrenosum associé à une colite de CROHN :

- En 1968, MAC CALLUM et KIMMONT (40) rapporte le cas d'une femme atteinte d'un Pyoderma Gangrenosum et d'une maladie colique prise pour une recto-colite hémorragique jusqu'au jour où une laparotomie pratiquée pour une affection gynécologique permit d'établir la véritable nature de l'atteinte colique.

Cette observation semble isolée en raison de l'individualisation récente de la maladie de CROHN du côlon : sous le terme "Ulcerative Colitis" étaient désignées des rectocolites hémorragiques mais aussi des colites de CROHN. On trouve de nombreuses publications de Pyoderma Gangrenosum associé à une "Ulcerative Colitis" (cf. LECLAIRE), mais la nature précise de l'affection colique est a posteriori impossible à affirmer faute de précisions.

2° - LES ERUPTIONS NODULAIRES

-:-:-:-:-

A) - L'ERYTHEME NOUEUX

RAPPEL CLINIQUE

L'érythème noueux est constitué par une éruption de nodosités dermo-hypodermiques, rondes ou ovalaires, du volume d'un gros pois à celui d'une noix, roses ou rouge violacé, saillantes, fermes, chaudes et plus ou moins sensibles à la palpation. Au nombre de quelques-unes à plusieurs dizaines, ces nodosités siègent aux membres inférieurs le plus souvent. Les éléments évoluent souvent par poussées et passent classiquement, après une dizaine de jours, par les teintes successives : violacé et jaunâtre des ecchymoses, puis jaune-brun. Les nodules disparaissent en trois à six semaines sans laisser de cicatrice ni d'atrophie. Souvent des signes généraux (fièvre) et des arthralgies précèdent ou accompagnent l'érythème noueux.

HISTOLOGIE

- Les variations du tableau histologique tiennent à l'âge de la lésion plus qu'à son étiologie (LEBACQ) (33).

- LEBACQ, VERHAEGEN et BAERT, au cours d'érythèmes noueux accompagnant différentes maladies, effectuèrent deux séries de biopsies :

."les lésions biopsiées dans les huit jours qui suivent le début de l'affection montrent toutes une inflammation aiguë péri-vasculaire, un oedème du collagène, des infiltrations à polynucléaires autour des petits vaisseaux avec relativement moins de lymphocytes et de plasmocytes. Des polynucléaires ont envahi les septa interlobulaires de la graisse sous-cutanée ; il existe dans deux cas (sur les quatre biopsies) un granulome mononucléaire à l'intérieur des lobules de graisse".

. Dans trois cas biopsiés plus tardivement (du 10ème au 25ème jour) ces auteurs notent deux changements notables :

"une prolifération de l'endothélium vasculaire du derme allant presque jusqu'à la thrombose et l'apparition dans le tissu hypodermique d'histiocytes à un stade variable de transformation épithélioïde et même, formation de cellules géantes. Il ne s'agit pas de formations tuberculoïdes typiques : ce sont de simples granulomes à corps étrangers par inflammation du tissu graisseux".

ERYTHEME NOUEUX et MALADIE DE CROHN

a) - Fréquence

L'érythème noueux se rencontre assez rarement au cours de la maladie de CROHN : lors de 1 à 3 % des cas.

- CROHN et YARNIS (14) en signalent 7 cas dans une série de 542 malades.

- MAC CALLUM (40) en rapporte 1 cas pour 138 malades.

- LEBACQ (33) en note 3 cas pour 110 maladies de CROHN.

- CATTAN (10) en décrit 1 cas dans une série de 15 observations.

- BOCKUS (6) cite l'érythème noueux comme complication pouvant survenir au cours d'une entérite régionale.

Rappelons que la malade, dont nous avons rapporté l'observation en second, a présenté un érythème noueux semblant inaugural dans l'histoire de la maladie.

b) - Cliniquement

Lors de la maladie de CROHN, l'érythème noueux surviendrait plus particulièrement lors des poussées de la maladie, s'accompagnant alors souvent de fièvre et de polyarthralgies.

c) - Histologie

Elle est la même que lorsque l'érythème noueux survient au cours d'autres affections.

d) - Diagnostic

Se produisant au cours d'une entéropathie, il peut évoquer la maladie de CROHN mais aussi une recto-colite hémorragique.

B) - LES NODOSITÉS DERMO-ÉPIDERMiques S'ULCÉRANT SECONDAIREMENT

Nous isolons ici les manifestations cutanées du type de celles qu'a présenté la malade dont nous avons rapporté l'observation en second.

Rappelons-en les caractères :

CLINIQUEMENT

Des nodosités dermo-épidermiques apparaissent. Elles sont rouges, mesurent un à deux centimètres de diamètre et siègent sur les membres inférieurs, tant sur la face antérieure que sur la face postérieure.

Après plusieurs semaines apparaît une pustule sur les nodosités, puis cette pustule s'ulcère profondément jusque dans l'hypoderme. L'ulcération est profonde, circulaire, mesurant environ deux centimètres de diamètre. Les bords sont taillés nettement à pic, non décollés ; il n'existe pas de bourrelet périphérique. L'évolution est torpide, l'ulcération ne s'étend pas.

Dans le cas de notre malade, les ulcérations ne guériront que lorsqu'une corticothérapie aura été instituée en raison de la récurrence de la maladie ; cependant, les nodosités non encore ulcérées à ce moment poursuivront leur évolution vers l'ulcération avant la guérison.

HISTOLOGIE (Dr. ROUSSELOT)

Le fragment cutané prélevé montre une nécrose du derme et à un moindre degré, de l'hypoderme adjacent. Au voisinage de cette lésion, de très nombreux vaisseaux présumés de type artériolaire présentent des lésions de nécrose fibrinoïde avec infiltrat granulomateux à prédominance de polynucléaires. Toutes les lésions sont au même stade évolutif.

DISCUSSION

La survenue de telles ulcérations n'est pas fréquente.

- BISHOPRIC et BRACKEN rapportent en 1964 la survenue, chez une malade atteinte d'iléite de CROHN, de lésions cutanées absolument semblables à celles que nous décrivons ci-dessus (cf. "Pyoderma Gangrenosum et iléite de CROHN). Ces auteurs estiment qu'il s'agissait là d'un Pyoderma Gangrenosum.

Cependant, les ulcérations cutanées dont nous avons rapporté les caractères ainsi que les ulcérations cutanées décrites par BISHOPRIC et BRACKEN n'ont pas les caractères habituels du Pyoderma Gangrenosum :

- macroscopiquement : il n'y a pas de bourrelet périphérique, les bords sont à pic, non décollés, l'ulcération ne s'étend pas ;

- microscopiquement : les lésions de vascularite intense avec nécrose fibrinoïde ne sont pas du tout le type de lésions rapportées lors du Pyoderma Gangrenosum à la phase d'état.

- LECLAIRE signale des lésions nodulaires semblables à celles que nous rapportons comme une forme de début possible du Pyoderma Gangrenosum, ainsi que GIRARD et Coll. (23) et GOLDGRABER et Coll. (24).

Nous pensons que si de telles lésions peuvent parfois être le point de départ d'un Pyoderma Gangrenosum, il y a cependant lieu de les isoler car elles en sont bien différentes cliniquement et histologiquement.

CHAPITRE III

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES DE LA MALADIE DE CROHN

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES NON SPÉCIFIQUES DE LA MALADIE DE CROHN

Elles sont représentées par de l'acné, des lésions de folliculite, des furoncles, des eczémas, des érythèmes palmaires, des aphtes, des glossites.

Le fait que ces lésions semblent banales explique qu'elles n'ont guère fait l'objet de publications.

- C'est le mérite du travail de MAC CALLUM et KIMMONT qui, étudiant systématiquement 139 dossiers de malades atteints de maladie de CROHN, ont montré que de telles lésions sont assez fréquentes au cours de cette maladie.

Parmi les 39 malades présentant des manifestations cutanées, 19 étaient atteints de lésions cutanées de ce type. De telles lésions se rencontreraient donc dans 14 % des cas de maladie de CROHN.

- CATTAN rapporte deux eczémas dans une série de 35 observations.

- Le malade dont nous rapportons le cas dans notre deuxième observation a été atteint de lésions de folliculite siégeant sur les membres et surtout d'aphtes.

P A T H O G E N I E

I - LES MANIFESTATIONS CUTANÉES SPÉCIFIQUES DE LA MALADIE DE CROHN

Elles semblent dues à une extension du processus pathologique à la peau (MAC CALLUM).

- L'image histologique de type folliculaire qui caractérise ces lésions comme les lésions intestinales plaide en ce sens.

- L'atteinte cutanée lorsqu'elle est en continuité avec l'atteinte intestinale évoque bien une extension du processus pathologique à la peau, les ulcérations "métastatiques" qui ont les mêmes caractères cliniques et histologiques apparaissent comme relevant des mêmes causes.

- Comme les ulcérations intestinales, elles seraient causées par un agent transmissible non défini, la réaction épithélio-giganto-cellulaire témoignant de phénomènes immunologiques dont la signification reste imprécise (cf. précédemment "Étiologie de la maladie de CROHN").

II - LES MANIFESTATIONS CUTANÉES POUVANT ÊTRE ÉVOCATRICES DE LA MALADIE DE CROHN

1) Le Pyoderma Gangrenosum

L'étiologie de cette ulcération extensive reste mystérieuse.

- A part certains cas rares où un germe semble responsable, une cause infectieuse ne paraît pas devoir être retenue : lorsque l'affection commence par une pustule, dans 80 % des cas le pus est stérile (LECLAIRE).

- Les cellules épidermiques ballonisées signalées par PIERARD et Coll., lorsque la lésion initiale est une bulle ou une vésicule, peuvent former une attente virale.

- Lorsqu'il existe des lésions d'artérite avec nécrose fibrinoïde, on peut évoquer une thrombose allergique (5) (23) (24).

- Pour LECLAIRE un trouble immunologique primitif est le plus vraisemblable, soit par altération précoce structurelle des cellules immuno-compétentes, soit par augmentation du nombre de ces mêmes cellules sans altération de leur structure antigénique. Parmi d'autres arguments en faveur de cette hypothèse, LECLAIRE rappelle que des ulcérations identiques au Pyoderma Gangrenosum surviennent au cours de certaines dysglobulinémies.

On peut penser que le Pyoderma Gangrenosum se développe à partir de lésions cutanées variées, pouvant relever de mécanismes divers (un simple traumatisme peut être à l'origine d'une Ulcération Phagédénique) (34), la cause réelle de cette ulcération étant un trouble immunologique primitif comme le pense LECLAIRE. Dans cette hypothèse, des lésions de vascularite allergique pourraient jouer un simple rôle déclenchant au même titre qu'une simple piqûre. Cette hypothèse a le mérite de concilier les différents aspects initiaux décrits lors du Pyoderma Gangrenosum.

2) Les éruptions nodulaires

a) L'érythème noueux

L'origine immunitaire de l'érythème noueux est admise par la plupart des auteurs : il est accompagné souvent de manifestations cliniques admises comme étant d'origine immunitaire (arthrites, polyarthrites). L'effet des corticostéroïdes qui fait disparaître rapidement l'érythème noueux peut également être considéré comme une présomption en faveur d'une origine immunitaire (LEBACQ). Cependant les preuves formelles manquent encore.

b) Les nodosités dermo-épidermiques ulcérées

L'intensité des réactions de vascularite allant jusqu'à la thrombose vasculaire, l'aspect d'artériolite avec nécrose fibrinoïde, infiltration de polynucléaires, évoque une réaction de vascularite allergique. Il pourrait s'agir d'un phénomène analogue au phénomène de SHWARTZMAN (58).

appelons que le phénomène de SHWARTZMAN consiste en une réaction de vascularite allergique observée lorsqu'on injecte localement un antigène de nature microbienne, puis par voie générale un antigène de nature quelconque.

Dans le cas de notre malade, nous n'avons malheureusement pas fait de prélèvement bactériologique, cependant, si on se réfère par analogie au Pyoderma Gangrenosum, on sait que lorsque la lésion de début est une papulo-pustule, les prélèvements sont presque toujours stériles (LECLAIRE). Si un germe microbien intervient dans le déterminisme de ces lésions il y a tout lieu de penser qu'il a disparu au moment où la lésion cutanée apparaît, probablement d'ailleurs par un processus d'immunité.

Cependant s'il est probable que la réaction de vascularite observée relève d'un phénomène du type de celui de SHWARTZMAN, ceci ne peut suffire pour expliquer la persistance des ulcérations. Peut-être faut-il évoquer alors un trouble immunologique ?

III - LES LÉSIONS CUTANEO-MUQUEUSES NON SPECIFIQUES

La survenue assez fréquente d'acné, de lésions de folliculite, de furoncles, d'eczémas, d'érythèmes palmaires, d'aphtes, de glossites, indique que ces lésions ne sont pas fortuites.

Pour MAC CALLUM et DUPERRAT, nombre de ces lésions seraient des manifestations de malabsorption. Ces lésions de malabsorption appartiendraient au groupe I défini par Mme MARK et SHUSTER (44).

T R A I T E M E N T

- I -

Le traitement des manifestations cutanées de la maladie de CROHN est représenté essentiellement par le traitement de la maladie elle-même :

- Le traitement médical symptomatique (visant à régulariser le transit) et une diététique appropriée (22) influencent favorablement certaines lésions cutanées de malabsorption.

- Les corticoïdes ont une action favorable sur toutes les manifestations cutanées de la maladie de CROHN. Cependant, de même que pour la maladie, la diminution de posologie peut être suivie de rechute (52) (60).

- Le traitement chirurgical, lorsque l'exérèse emporte la totalité des lésions intestinales, amène une régression spectaculaire des lésions cutanées et singulièrement la guérison des ulcérations périnéales (29), parasomaies (50), "métastatiques" (16), et

des ulcérations à type de Pyoderma Gangrenosum (5).
Pour LECLAIRE, le traitement du Pyoderma
Gangrenosum est représenté par l'exérèse du
segment intestinal atteint.

En cas de récurrence de la maladie de
CROHN après traitement chirurgical, les lésions
cutanées peuvent réapparaître (cf. notre première
observation). Lors des atteintes anales et péri-
anales importantes, si le rectum a été conservé
lors de l'exérèse du segment intestinal atteint,
une amputation rectale secondaire est souvent
nécessaire (38) (41).

- Lors de succès thérapeutiques par les
immuno-dépresseurs et par le P.C.G., il a été
signalé en même temps une guérison des fistules
ainsi que des lésions péri-anales (7) (31) (32).

Les traitements locaux peuvent donner dans certains cas de bons résultats :

- Les lésions anales simples relèvent du traitement chirurgical local associé éventuellement au traitement médical (corticoïdes associés aux anti-infectieux) : drainage des abcès, mise à plat des fistules, excision des fissures.

Cependant la guérison est souvent longue à obtenir (41) (50).

- L'excision-suture des ulcérations cutanées est suivie d'écailles.

- BOUTAL a obtenu la guérison d'ulcérations cutanées spécifiques de la maladie de CROHN par curetage cicatrisant tous les dix jours ou deux fois par semaine sous anesthésie locale.

CONCLUSION

A propos de deux observations, nous avons rappelé les différentes manifestations dermatologiques rencontrées lors de la maladie de GORDON :

- Les manifestations cutanées spécifiques de la maladie sont fréquentes : elles sont représentées essentiellement par les ulcérations cutanées et péri-onguiales, plus exceptionnellement par les ulcérations péri-urinaires et les "ulcères de la langue" qui siègent principalement à la zone médiane buccale et s'étendent.

- Les manifestations cutanées liées à la maladie de GORDON, non spécifiques de la maladie mais qui peuvent l'évoquer : le psoriasis, l'angiodermite, l'érythème noueux, les éruptions de vasculite noueuses qui s'ulcèrent.

- Les manifestations cutanées et muqueuses non spécifiques de la maladie sont assez fréquentes : nombre d'entre elles relevant de la malabsorption intestinale : acné, lésions de folliculite, impétigo, érythème, érythèmes palmaires, aphtes, etc.

Leur connaissance est importante :

- Survenant au cours d'une maladie de CROHN connue, elle permet, les ayant diagnostiquées, de les traiter d'une manière appropriée.

- Lorsque la maladie de CROHN est méconnue, elles peuvent en permettre le diagnostic en faisant pratiquer les examens nécessaires. C'est le cas des ulcérations cutanées à type de Pyoderma Gangrenosum mais surtout des ulcérations cutanées spécifiques de la maladie de CROHN, les manifestations anales et périnéales étant de loin les plus fréquentes.

C'est alors que survient un long passé de douleurs, d'amaigrissements et de diarrhée sans rapport avec la cause.

En terminant, rappelons la recommandation de ROCHUS : "tout malade atteint d'une lésion anale et de diarrhée doit avoir un examen soigné à la recherche d'une maladie de CROHN".

B I B L I O G R A P H I E
-:-:-:-:-

- 1 BENDIXEN G.
Cellular hypersensitivity to components of intestinal mucosae
in ulcerative colitis and Crohn's disease,
"Gut", 1969, 10, 631-636.
- 2 BERGER
Regional enteritis,
Am. J. Gastroenterol., 1956, NY 26, 81.
- 3 BERGER H.W. et Coll.
Anonymous mycobacteria in the etiology of sarcoidosis,
Ann. Int. Med., 1968, 68, 872-874.
- 4 BERNIER J., LAMBLING A., TERRIS G.
Les iléites allergiques expérimentales par autoanticorps,
Acta Gastro-enterologica Belgica., 1961, 24, (1), 7-14.
- 5 BISHOPRIC G.A. and BRACKEN J.S.
Pyoderma gangrenosum as the presenting sign of Regional Ileitis :
observations regarding the pathogenesis of the skin lesions,
Southern Med. J. Nashville, 1964, 57, 675.
- 6 BOCKUS H.L.
Gastroenterology,
2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1964, 2, 257.
- 7 BROOKE, HOFFMAN, SWARBRICK.
Aziathioprine for Crohn disease,
Lancet, 1969, 7621, 612-614.
- 8 BRUNSTING L.A., GOECKERMAN W.H. and O'-LEARY P.A.
Pyoderma (Ecthyma) gangrenosum. Clinical and experimental obser-
vations in five cases occurring in adults.
Arch. Derm., 1930, 22, 655.

- 9 BRUTTMANN G.
Allergie, Immunologie et tractus gastro-intestinal,
Med. Int., 1972, 7, 1, 63-78.
- 10 GATTAN D.
Entérite régionale. Aspects cliniques. Retentissement métabolique
à propos de 35 observations,
1964, Thèse Paris.
- 11 GERT H., HANSEN M.
Les phénomènes immunitaires en pathologie intestinale,
Revue du Prat., 1972, 22, 14, 2235-2246.
- 12 CHAPIN.
Regional enteritis. Associated visceral changes.
Gastro-enterology, 1956, 30, 404.
- 13 COONS et FIELDING.
Corticosteroid and corticotrophin therapy in Crohn's disease
(regional enteritis),
"Gut", 1970, 11, 921-927.
- 14 CROHN et YARNIS.
Regional ileitis,
CROHN et STRATTON. Ed 2., New-York, 1958.
- 15 DEODHAR S.D., MICHENER W.M., et FARMER R.G.
A study of immunologic aspects of chronic ulcerative colitis
and transmural colitis,
Am. J. Cl. Path., 1969, 51, 5, 591-597.
- 16 DUPERRAT M.B., HUVET M., NOURY G.
Manifestations cutanées de la rectite de Crohn,
Annales de dermatologie et de syphiligraphie, Paris, 1971, 98, 3, 215-220

- 17 DUPEZZ, JACOBS, ACHTEN.
Arch. Belg. Derm., 1962, 148.
- 18 DUPUY R. et Coll.
Maladie de Crohn du c6lon,
Med. Int., 1970, 5, 837-847.
- 19 FODOR et Coll.
L'ent6ropathie par un immun-s6rum h6t6rologue,
Revue fran7aise de gastroent6rologie, 1969, 46, 31-41.
- 20 FORMAN L.
The skin and the colon,
Trans. a. Rep. St Johns Hosp. Derm. Soc., Lond., 1966, 52, 139.
- 21 GEFROY Y., COLIN R. et CHARVET Ph.
Essai de traitement immunologique de la maladie de Crohn.
Note pr6liminaire,
Arch. Fr. Mal. App. Dig., 1970, 59, 3, 157-162.
- 22 GEFROY Y., COLIN R., HECKETSWEILER Ph.
Aspects nouveaux de traitement de la maladie de Crohn,
Revue de Med., 1971, 21, 15, 2599-2613.
- 23 GIERARD M., DEL A., COULOT M., VALLON G.
Les l6sions cutan6es au cours de la rectocolite h6morragique,
Lyon m6dical, 13 oct., 1963.
- 24 GOLDGRABER M.B. and KIRSNER J.B.
Gangrenous skin lesions associated with chronic ulcerative
colitis ; a case study,
Gastroenterology, 1960, 39, 91.

- 25 GRANT PETERKIN G.A.
Crohn's disease associated with cutaneous lesions,
Congrès de Munich, 1967, symposium 12, 1214.
- 26 GRAY B.K., LOCKHART-MUMMERY H.E. and MORSON B.C.
Crohn's disease of the anal region,
"Gut", 1965, 6, 515-524.
- 27 HILLEMAND B.
La maladie de Crohn,
Cahiers du Collège de Médecine, 1969, 10, 10, 833-855.
- 28 HILLEMAND B.
La maladie de Crohn du grêle,
G.M. de France, 1971, 78, 14, 2211-2225.
- 29 HIVET M., HARMEAU H.
Maladie de Crohn colique avec lésions anales et périnéales
dominantes,
Arch. Fr. App. Dig., 1970, 59, 481-488.
- 30 LAMBLING et LUYCKX.
Acquisitions récentes dans le domaine de la rectocolite
hémorragique. - Notes prises à un rapport fait par
A. LAMBLING et J. LUYCKX aux Assises Nationales de Médecine-
(C.H.U. Pitie-Salpêtrière, 16 mars 1969).
Concours Médical, 1969, 20, 12.
- 31 LAUGIER.
Réunion amicale de chirurgie de Genève, Lyon et Turin 5 mars 1970,
Arch. Belg. de Derm., 1970, 26, 125-126.

- 33 LEBACQ E., VERHAGEN H., BAER L.
L'érythème noueux. Etude de 70 cas et revue de la littérature,
Sem. Hop. Paris, 1964, 40, 2103-2110.
- 34 LECLAIRE M.
Le phagédénisme géométrique et ses diverses associations
cliniques et biologiques,
Thèse Lille, 1969.
- 35 LENNARD-JONES J.E., LOCKHART-MUMMERY H.E., MORSON B.C.
Clinical and pathological differentiation of Crohn's disease
and proctocolitis,
Gastroenterology, 1968, 54, 6, 1162-1170.
- 36 LEVER.
Histopathologie de la peau,
(Masson). Pyoderma gangrenosum, 273-274.
- 37 LOCKHART-MUMMERY H.E. and MORSON B.C.
Crohn's disease of the large intestine,
"Gut", 1964, 5, 493-509.
- 38 LOCKHART-MUMMERY H.E.
Pathological lesions of the anal region associated with
Crohn's disease,
Dis. Colon and Rect., 1965, 8, 399-401.
- 39 MAC CALLUM D.I.
Dermatological aspects of Crohn's disease,
Congrès de Munich 1967, symposium 12, 1237.
- 40 MAC CALLUM D. I. and KIMMONT P.D.C.
Dermatological manifestations of Crohn's disease,
Brit. J. Derm., 1968, 80, 1-8.

- 41 MALAFOSSE M.
Les lésions ano-rectales de la maladie de Crohn,
Revue du Prat., 1972, 22, 11, 1859-1866.
- 42 MANKIEWICZ R.
The role of mycobacteriophages and of cortisone in experi-
mental tuberculose,
Amer. Rev. Resp. Dis., 1964, 89, 707-720.
- 43 HAMMOLES J.S. and WENGER J.
Stomach ulceration associated with pyoderma gangrenosum and
chronic ulcerative colitis,
Gastroenterology, 1961, 41, 594.
- 44 MARK M. et SHUSTER S.
Bull. Soc. Franç. Derm., 1970, 77, 685-690.
- 45 MITCHELL D.N., GANNON P., DYER N.H., HINSON K.F.W.
The Koser test in Crohn's disease,
The Lancet, 1969, 2, 811-812.
- 46 MITCHELL D.N. and GANNON P.
Agent immunologic from Crohn's disease tissue,
The Lancet, 1970, 1, 168-172.
- 47 MORGANKOTZ J. and HAZSON J.W.
Sensitivity to apical mycobacterial antigens in patients
with Crohn's disease,
Am. J. Digestive Diseases, 1970, 15, 7, 653-657.
- 48 MORISON A.C.
La maladie de Crohn de l'intestin grêle. Aspects macroscopiques
et microscopiques,
Actual. Hepato-gastroenterol., Hôtel-Dieu, 1968, 41, 1, A2, A4.

- 49 MORSON B.C. and LOCKHART-HUMPHREY.
Anal lesions in Crohn's disease,
The Lancet, 1959, 2, 1122-1123.
- 50 MOUNTAIN J.C.
Cutaneous ulceration in Crohn's disease,
"Gut", 1970, 11, 18-26.
- 51 NAUDIN G.
La maladie de Crohn du côlon,
Concours Médical, 1971, 23, 1, 525-540.
- 52 PARKS A.C., MORSON B.C. and PEGUM J.S.
Crohn's disease with cutaneous involvement,
Proc. R. Soc. Med., 1965, 58, 241.
- 53 PASTORIUS-ALBOT H., OLIVIER Cl., GRESPON B. et ALBOT G.
Maladie de Crohn colique.
Ann. Hép. Paris, 1969, 45, 3291-3318.
- 54 PERCIVAL.
British Journal of Derm., 1957, 69.
- 55 PIERRE, DE BEAUFORT J., KINT H.
Arch. Compl. Derm. Spéc., 1960, 16, N° 4, 421.
- 56 RENDEL
Tolérance immunitaire,
Revue de Press., 1971, XI, 6, 903-916.
- 57 SANITZ et OKRENBERG.
Skin lesion in association with ulcerative colitis,
Gastroenterology, 1951, 19, 476.

- 58 ROSENBERG A.
The Schwartzman phenomenon ; a review with a consideration of
some possible dermatological manifestations,
Brit. J. Derm., 1953, 65, 389.
- 59 SCOTT O.L.S.
Granuloma of the groins and perineum secondary to chronic
proctocolitis,
Proc. Roy. Soc. Med., 1961, 54, 1019.
- 60 STATHERS G.M., ABBOTT L.G. and Mc GUINNESS A.E.
Pyoderma gangrenosum in association with regional enteritis,
Arch. Derm., 1967, 95, 375.
- 61 VAN PATTEN.
Gastroenterology, 1955, 26, 347.
- 62 YAMAMOTO et CYOHN.
Sepsis et colite.
Gastroenterology, 1965, 33, 721.
- 63 EVERETT L. et ALLEN L.
Les infections bactériennes du groupe digestif chez
l'homme,
Ann. Inst. Pasteur, 1970, 116, 547-561.

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
Le Président de l'Université de CAEN,

